FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 116

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaston MAHIEU

Né le 19 octobre 1894, à Bourganeuf (Creuse)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉNINGOCOCCÉMIES

Président : LÉON BERNARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaston MAHIEU

Né le 19 octobre 1894, à Bourganeuf (Creuse)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉNINGOCOCCÉMIES

Président : LÉON BERNARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY. . .	Histologie.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentale
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.

MM.	
I. de JONG . .	Anatomie pathologique
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale,
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie
VERNE. . . .	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LERI.	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le Professeur Léon BERNARD

Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'honneur.

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR BOSC

Médecin chef de l'Hôpital de Tours.

Qui a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse et dont les conseils éclairés m'ont permis de mener à bien ce travail. Qu'il me permette de lui en exprimer ici ma profonde reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR BAR

Médecin principal de l'Armée
Médecin chef de l'Hôpital Militaire de Tours.

Dont l'appui m'a été précieux, et qui voudra bien trouver ici l'expression de mes sincères remerciements pour le bienveillant intérêt qu'il m'a témoigné.

A M. le Docteur A. VIALLE

Professeur à l'Ecole de Médecine de Tours
Chef du Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital.

A M. le Docteur DENOYELLE

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Tours
Médecin adjoint de l'Hôpital.

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉNINGOCOCCÉMIES

INTRODUCTION

La localisation du méningocoque aux seules méninges avec ses symptômes caractéristiques est aujourd'hui d'un diagnostic aisé, non seulement au point de vue clinique mais aussi au point de vue bactériologique grâce à l'aide apportée par le laboratoire dont les moyens techniques se sont perfectionnés. Mais le méningocoque peut donner lieu en outre à des formes septicémiques assez variées dont le diagnostic est souvent délicat. Elles peuvent parfois rester inconnues jusqu'au moment où une réaction méningée vient éclairer la nature de l'infection.

C'est en 1898 qu'Osler à Baltimore signalait pour la première fois le méningocoque dans le sang et dans le pus d'une arthrite au cours d'une méningite cérébrospinale. Depuis cette époque un certain nombre d'observations concernant la méningococcémie se sont succédées. Mais tous les travaux qui

parurent à ce sujet sont relatifs à des septicémies suivant ou précédant une localisation méningée.

En 1902, Salomon relate pour la première fois une méningococcémie à forme pseudopalustre.

En 1903, Warfield et Walker décrivent un cas de septicémie pure chez un malade atteint d'endocardite ulcéreuse aiguë due au méningocoque. L'année suivante Schottmuller trouve le méningocoque dans le sang d'un malade atteint d'endocardite infectieuse sans signes méningés.

Andrewes, Liebermeister, Bovaird signalent ensuite des septicémies sans localisation endocarditique.

En France, Netter, Monziols et Loiseleur, Chevrel et Bourdinière sont les premiers à faire connaître des faits analogues. Depuis, les observations ont été de plus en plus fréquentes et un grand nombre de travaux ont paru sur cette question. Nous noterons surtout le mémoire de Ribierre, Hebert et Bloch publié dans les *Annales de médecine* en 1919, le traité de l'infection méningococcique de Dopter qui contient une étude d'ensemble des formes septicémiques, l'article de Reilly (1922) et celui de Boulanger-Pilet (1923). Ainsi, en peu d'années, le cadre de la méningococcie s'est élargi. On a été ainsi amené à considérer que ce n'était pas seulement une affection à localisation méningée. La présence du méningocoque dans le sang, au niveau des taches purpuriques, dans certaines localisations articulaires, à permis de substituer à la notion de

méningite cérébro-spinale, affection purement locale, celle d'une infection générale.

Comme le fait observer très justement Boulanger-Pilet le titre de deux ouvrages montre à lui seul les deux points de vue : en 1911, c'est la méningite cérébro-spinale de Netter et Debré ; en 1921, c'est l'infection méningococcique de Dopter.

Notre intention au début de ce travail est de présenter d'abord les sept observations inédites que nous avons pu réunir concernant des septicémies méningococciques.

Ces observations prises : deux à l'hôpital général de Tours, dans le service de M. le Dr Bosc et cinq dans le service de M. le Médecin principal Bar, médecin chef de l'hôpital militaire de Tours.

Nous exposerons dans un premier chapitre l'étiologie et le mécanisme pathogénique de cette affection.

Dans un deuxième chapitre nous étudierons les différentes formes cliniques des méningococcémies, ainsi que leurs caractères principaux, leur évolution et leur pronostic. Enfin, après avoir vu les affections qui peuvent se confondre avec cette septicémie et avoir marqué quelle est l'importance du laboratoire pour asseoir le diagnostic, nous aborderons l'examen des différents traitements dont on dispose à l'heure actuelle pour obtenir la guérison du malade.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

C..., 54 ans. Médecin principal de l'Armée.

Antécédents personnels. — Paludisme et congestion du foie au Maroc en novembre 1912, traités par des injections intramusculaires de quinine uréthane et plus tard par plusieurs cures à Vichy (1913, 1914, 1921, 1923).

En novembre 1917, septicémie à streptocoque à la suite d'une piqûre anatomique de l'index droit guérie sans séquelles.

Maladie actuelle. — Avait été en contact prolongé au cours d'examens avec des malades atteints de méningite cérébrospinale les 22 et 23 avril.

Dès le 24 avril, malaise général avec légère céphalée, petit frisson le soir suivi d'une fièvre élevée à 39°8 (quinine 0,50, antipyrine 1 gr).

25 avril. — Après une assez bonne nuit, la température retombe le matin à 38°4. — Accentuation du malaise général : courbature avec légère diminution de l'appétit, mais état permettant de continuer son service.

Le soir, nouvelle élévation de température qui monte à 40°2, crise de type palustre, frisson léger, chaleurs, sueurs :

Traitement :

Quinine. . . . . } *aa* 1 gr.
Antipyrine . . . . . }

26 avril. — Etat stationnaire, température : matin 38°4. — Soir 39°5.

Traitement :

Quinine . . . . . } aa 1 gr.
Antipyrine . . . . . }

27 avril. — Température matin : 38°6.

La fatigue générale va toujours croissant. Vers 20 heures, grand frisson avec claquement des dents, bientôt suivi de crampes dans les mollets et de sensation de chaleurs, puis de sueurs abondantes. Température : 40°2 ; poul : 120, régulier, bien frappé.

Un confrère appelé (Médecin principal Bar) constate la présence à la face externe du genou droit d'une plaque *papulo érythémateuse* de la surface de la paume de la main, d'une petite plaque papulo érythémateuse à la face externe de la cuisse droite et d'une éruption morbilliforme discrète de la jambe gauche.

Aucun signe d'irritation méningée, pas de nausées, ni de vomissements, pas de Kernig, aucun trouble oculaire, reflexes normaux, seule une céphalée occipitale et bregmatique assez violente.

Après une sudation abondante, sensation de bien-être suivi d'un sommeil troublé par des cauchemars.

28 avril. — Température matin 39°4, pouls 98. Même état général, la céphalée persiste. Quelques petites plaques érythémateuses de la surface d'une pièce de 0 fr. 50 à 2 francs apparaissent sur les bras mais aucune pétéchie.

Arthralgie des petites articulations des mains.

Une prise de sang est faite par le Médecin major Beau, chef du laboratoire régional de Bactériologie, et ensemen-

cée immédiatement en bouillon ascite, et en bouillon albumine à la soude. Après quarante-huit heures d'étuve, dans de petits fragments fibrineux recueillis dans le milieu, on a pu colorer *un diplocoque ne prenant pas le Gram* qui a fait espérer un résultat positif: or, malgré de nombreux réensemencements, il a été impossible d'obtenir une culture et le premier bouillon ensemencé n'a plus donné lieu à aucune végétation.

Prélèvement de mucus nasopharyngien qui donne un résultat négatif.

29 avril. — Légère détente. Température matin 38°2, soir 38°3. La courbature est un peu moins intense ainsi que la céphalée. Les plaques érythémateuses pâlissent. Mais une petite éruption morbilliforme très discrète apparaît sur la cuisse gauche.

Le soir crise sudorale assez abondante.

30 avril. — Température matin 37°5, soir 38°6 ; pouls 90, régulier. Bien que tous les symptômes généraux et locaux paraissent s'atténuer, comme la courbature et la céphalée persistent, et, en raison du résultat de l'hémoculture : injection intra-musculaire de 40 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique polyvalent.

1er mai. — Température matin 37°7, soir 38°7. Les plaques érythémateuses ont complètement disparu.

Injection intramusculaire de 60 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. La céphalée s'atténue, mais la courbature générale persiste.

2 mai. — La détente s'accentue. Température matin : 37°4, soir 37°4. La céphalée s'atténue, mais l'asthénie et

la courbature persistent. Injection intramusculaire de 60 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

3 mai. — La température revient presque normale : température matin 37°2, soir 37°4. Injection intramusculaire de 60 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

4 mai. — Même état. Température matin 37°3, soir 37°6. Injection intramusculaire de 60 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

5 mai. — Après l'amélioration des jours précédents survient une nouvelle poussée qui débute dans l'après-midi par une sensation de chaleur, de crampes dans les mollets, des douleurs dans les articulations tibiotarsiennes et temporo-maxillaire droite. A cette phase de chaleur succède une très abondante sudation suivie d'une sensation de bien-être. Température matin 37°3, soir 38°7.

Apparition de ganglions inguinaux douloureux et d'une zone d'anesthésie de la région fessière, correspondant aux injections de sérum.

A l'examen du cœur, des poumons, du tube digestif et de ses annexes, rien d'anormal. Le foie n'est pas volumineux, mais la rate est perceptible à la percussion.

Dernière injection de 60 centimètres cubes de sérum, soit au total 340 centimètres cubes de sérum antiméningococcique en six jours.

6 mai. — La température reste élevée. Matin 38°8, soir 39°5. Dans la soirée mêmes phénomènes de poussées de chaleurs suivies d'une crise sudorale abondante qui se renouvelle au milieu de la nuit, nécessitant le changement de linge et du drap d'alèze. Les ganglions inguinaux restent douloureux.

Nouvelle prise de sang (par le Dr Vialle) le soir à l'heure où la température est la plus élevée, 20 centimètres cubes de sang sont ensemencés dans 150 centimètres cubes de bouillon ascite.

Les quatre jours suivants, 7, 8, 9, 10 mai, la température reste élevée entre 38 degrés et 39 degrés dans la matinée, entre 39 et 40 degrés dans la soirée. L'appétit a complètement disparu et la langue devient saburrale. Parésie intestinale caractérisée par du météorisme et de la constipation nécessitant une purgation saline (Purgos).

L'état général s'altère. Asthénie de plus en plus accusée.

Le 8 mai consultation du Professeur agrégé Aubertin de Paris. Chaque nuit une ou plusieurs poussées fébriles s'accompagnant de douleurs articulaires éphémères variées (scapulo-humérales, poignets), puis d'une période de sudation très abondante suivie d'une détente et de quelques heures d'un sommeil profond troublé parfois par des rêves.

9 mai. — Troisième prise de sang faite par le Dr Vialle: hémoculture négative comme les deux précédentes.

11 mai. — Légère amélioration : température matin 38°4, soir 39°3. Les myalgies s'atténuent mais les crises nocturnes pseudopalustres continuent. Disparition complète des érythèmes et de la céphalée.

12 mai. — Température matin 37°6, soir 39 degrés. Légère douleur du trapèze à droite et un peu de rachialgie, mais les mouvements de la nuque restent parfaitement libres. Aucun signe méningitique.

Apparition d'une paresthésie des deux gros orteils surtout à droite, consistant en une diminution de la sensibilité de toute la phalange unguéale du gros orteil, faces dorsale

et palmaire, mais ne s'accompagnant d'aucun trouble moteur.

13 mai. — Température matin 37°7, soir 39°2. *Injection sous-cutanée de 1 cmc. 25 de protéines méningococciques* envoyée par le Dr Reilly de Paris. Aucune réaction locale ni générale notable.

14 mai. — La température du matin est de 38 degrés, soir 39°2. Disparition des myalgies. Légère éruption morbilliforme en ceinture. Comme les soirs précédents, crise de chaleur puis sudorale pendant la nuit.

15 mai. — Défervescence éphémère. Température matin 38°2, soir 38 degrés.

16 mai. — Deuxième injection sous-cutanée de protéine. 1 cmc. 5. Température qui était le matin 37°5 s'élève le soir à 39 degrés. Même crise sudorale nocturne.

17 et 18 mai. — La température s'abaisse le matin à 37°3, 37°4. Le soir à 38°5, 38°4. Mais l'asthénie est considérable. Les moindres mouvements s'accompagnent d'une fatigue extrême.

La paresthésie des gros orteils a gagné les autres orteils des deux pieds et s'étend jusqu'au niveau des articulations métatarso-phalangiennes. Aucun trouble moteur ni trophique. Aucun signe méningé.

18 mai. — Température matin 37°5, troisième injection sous-cutanée de protéines méningococciques de 1 cmc. 5 sans la moindre réaction locale, mais avec une élévation thermique vespérale qui atteint 39 degrés. Les 19, 20, 21, 22, 23 mai, état stationnaire : température matin entre 37 et 38 degrés, soir entre 38°5 et 39 degrés. L'état général reste mauvais : faiblesse musculaire extrême. Cependant on ne

constate aucune lésion organique du cœur ni des vaisseaux. Pas d'appétit, mais le tube digestif et ses annexes sont normaux, le foie n'est pas congestionné. La rate est percutable sans hypertrophie. Poumons normaux.

Chaque soir la poussée fébrile est précédée de crampe des muscles, des mollets et le sommeil ne peut être obtenu qu'à la suite de sueurs spontanées ou provoquées par la prise d'une faible dose d'aspirine (0 gr. 50). La céphalée a complètement disparu. Aucun signe méningé. La parésie des deux pieds a gagné la plante, jusque vers le milieu du pied, avec des sensations de piqûres des orteils.

Tension artérielle au Pachon. . . { Mx-11,5 / Mn- 6,5

Indice oscillométrique. 1,5

24 mai. — La température descend matin 37°3, soir 38°2. La nuit est meilleure ; après la crise de sudation : cinq heures de bon sommeil.

25 mai. — La température redevient presque normale, matin 36°9, soir 37°8. Pas de crise sudorale et cependant bon sommeil pendant la nuit.

Du 26 mai au 4 juin. — L'amélioration se maintient. La température reste bien encore un peu supérieure à la normale, oscillant le matin entre 37 et 37° 2 et le soir entre 37°5 et 37°7, mais les phénomènes généraux vont s'amendant de jour en jour. Le pouls reste un peu rapide à 90 mais toujours régulier et bien frappé.

Plus de poussée, de malaise, ni de sueurs. L'appétit revient ainsi que le sommeil. Il persiste encore un peu de parésie intestinale qui cède à une petite purgation saline. La paresthésie des pieds s'étend maintenant le long des trajets des

nerfs tibiaux antérieur et postérieur dont les cordons sont douloureux à la pression en avant au milieu du cou-de-pied et en arrière de la malléole interne. Leur pression détermine des fourmillements et des sensations de piqûres au niveau des orteils. Les artères des pieds sont normales. On voit battre la pédieuse et la tibiale postérieure dont on sent, au doigt, les pulsations. S'agit-il d'une *névrite périphérique* due à l'action des toxines méningococciques, ou ne s'agit-il pas plutôt d'une névrite post-sérothérapique, le malade ayant reçu 340 centimètres cubes de sérum ?

A partir du 5 juin entrée en convalescence. Appétit excellent, les fonctions digestives reviennent normales, mais le pouls reste encore rapide (autour de 90) jusque vers le 15 septembre. La névrite périphérique des pieds va s'aggravant de sensations douloureuses de piqûres et de brûlures, surtout vives la nuit, qui troublent le sommeil et ne sont calmées que par le massage. Aucun trouble moteur ni trophique. La marche est gênée par la douleur, la sensation de constriction du pied et la paresthésie donnant l'impression d'une semelle rigide sous la plante des pieds. Ces phénomènes douloureux ne commencent à s'amender que dans les premiers jours de septembre. Les douleurs nocturnes disparaissent vers le 15 septembre.

En octobre, la marche n'est plus gênée. Mais il persiste encore un peu de paresthésie des pieds.

Résumé. — Septicémie méningococcique à forme pseudo-palustre. Atteinte de l'état général. Echec de la sérothérapie. Guérison par injection sous-cutanée de protéines méningococciques.

Le malade conserve pendant quelque temps une paresthésie due à une névrite périphérique.

OBSERVATION II

Fouc... L., 20 ans. — Avait été atteint d'oreillons dans le courant de janvier 1925 et allait quitter l'infirmerie lorsque le 30 janvier et le 1er février, il fait une poussée thermique à 39°4 et 39°6, accompagnée de céphalée, de lassitude, de quelques légères douleurs musculaires et articulaires siégeant aux membres inférieurs. Il entre à l'hôpital le 6 février.

Dans la journée du 7 apparaissent à la face antérieure des cuisses et sur les avant bras des éléments érythémateux de forme arrondie et légèrement papuleux. Sur le thorax et l'abdomen, on note quelques taches purpuriques irrégulières.

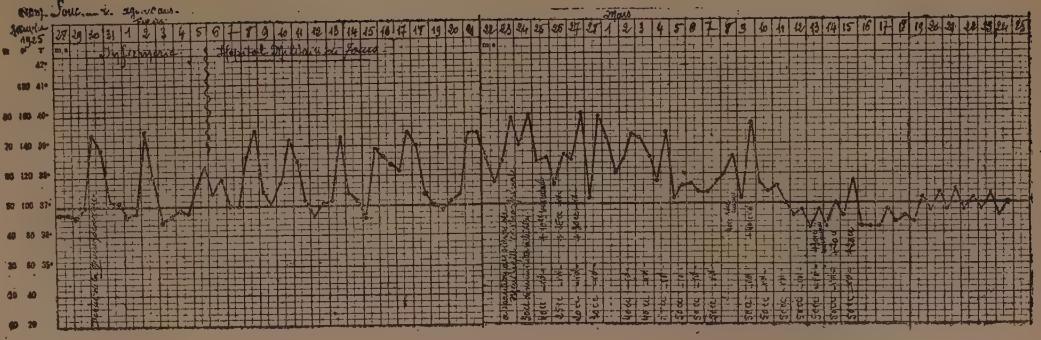
Les douleurs articulaires sont un peu plus intenses au cou-de-pied. Par ailleurs, l'examen du malade ne révèle rien de particulier.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

On ne remarque rien d'anormal du côté du tube digestif, pas de vomissements, pas de constipation, pas de diarrhée. Le foie n'est pas augmenté de volume. La rate non perceptible.

L'éruption s'atténue, parfois même disparaît entre chaque poussée thermique.

L'élévation de la température est précédée d'une sensation de malaise, et la défervescence s'accompagne de quelques sueurs.



Observation II (Salle des Contagieux, n° 1)

L'état général est bon. L'appétit est conservé. Le diagnostic est incertain jusqu'au 23 février. A cette date, le malade accuse de la céphalée et on constate l'existence d'une raideur très nette de la nuque, avec signe de Kernig.

La ponction lombaire ramène un liquide louche et très légèrement hypertendu. L'examen de laboratoire révèle la présence de diplocoque intra-cellulaire en grain de café.

A partir du 24, on fait des injections intra-rachidiennes de sérum antiméningococcique, associées à des injections sous-cutanées du même sérum.

Du 24 février au 15 mars, on fait 18 injections de sérum, soit au total 775 centimètres cubes de sérum intra-rachidien et 215 centimètres cubes de sérum sous-cutané.

A partir du 16, la température revient au voisinage de 37 degrés. Le malade guérit sans séquelles.

Résumé. — Méningococcémie à forme pseudo-palustre révélée par l'apparition d'une méningite cérébro-spinale.

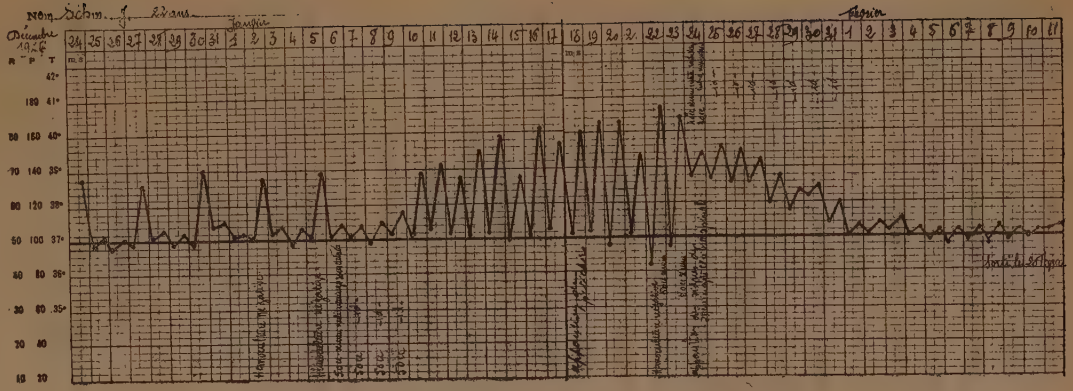
Guérison par le sérum intra-rachidien et sous-cutané.

OBSERVATION III

Schm. J..., 22 ans entre à l'hôpital militaire le 24 décembre 1925, avec le diagnostic de douleurs polyarticulaires.

C'est un homme robuste dans les antécédents héréditaires et collatéraux duquel on ne trouve rien d'intéressant à signaler. Rougeole dans l'enfance, grippe en 1918. Pas de crise rhumatismale antérieure.

Le 20 décembre, il a ressenti quelques douleurs dans les



OBSERVATION IH (Hôpital militaire de Tours, salle 4, n° 6)

membres et remarqué de petites taches rouges qui ont disparu après quarante-huit heures de repos.

Une deuxième crise douloureuse incite le médecin traitant à l'hospitaliser. A son entrée dans le service : température 38° 8, douleurs sans gonflement au niveau des articulations tibio-tarsienne, des coudes et des poignets, avec présence de quelques éléments maculeux et éruptifs siègeant sur les quatre membres, de la dimension d'une lentille sur les bras et les avant-bras, papuleux et affectant l'aspect de plaques d'érythème noueux sur les plans d'extension des membres inférieurs. Aucun autre symptôme objectif.

Le lendemain, la température est devenue normale, les douleurs ont cessé ; le surlendemain, les taches ont presque complètement disparu, le malade se déclare en parfait état.

Le 27 décembre, la température remonte à 38° 6 avec les mêmes symptômes cutanés et articulaires et jusqu'au 6 janvier, elle revêt la forme d'une fièvre intermittente à *type tierce parfaitement régulier* avec maxima à 39 et rémission entre les accès, chaque accès fébrile s'accompagnant d'une poussée d'érythème maculo-papuleux et d'arthralgies.

Les 2 et 5 janvier, 2 prélèvements de sang sont effectués par le Dr Vialle au moment de l'acmé. Les cultures en bouillon albumine conservées en observation pendant six jours restent négatives.

Néanmoins, les signes cliniques nous paraissent assez nets pour qu'un traitement spécifique soit institué. Cinq injections sous-cutanées de 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent tous les deux jours. La médication a paru, à la première injection, agir efficacement en *supprimant l'accès tierce*. Mais dès le 10 janvier, les oscil-

lations thermiques deviennent quotidiennes avec oscillations de 3, 4 et 5 degrés. C'est le tableau thermique type d'une septicémie, sans d'ailleurs d'altération notable de l'état général. Le malade s'alimente au repas du matin, la température prise toutes les heures montre que la fièvre s'allume vers 15 à 17 heures, elle atteint 40 à 41 degrés pour retomber à la normale six heures après.

Le 18 janvier, les papules font place à des pétéchies. Pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, par ailleurs, aucun symptôme d'endocardite.

Le 22, une nouvelle hémoculture reste stérile.

En dépit des résultats négatifs fournis par le laboratoire, le traitement spécifique est repris le 22 janvier. Injection de 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique ; le 22 et le 23, les oscillations thermiques persistent : 36°2-40°7 le 22, 36°8, 40°4 le 23. Quand, dans la matinée du 24, apparaît une légère raideur de la nuque, une ponction lombaire est aussitôt pratiquée qui donne issue à un liquide louche, légèrement hypertendu.

L'examen pratiqué au laboratoire de bactériologie de l'hôpital de Tours donne les résultats suivants.

Albumine.	2,30 %.
Sucre	disparu.
Chlorures	6,30 %.
Cytologie	polynucléose incomptable.
Globuline.	0
Germes.	présence nette de très rares méningocoques.
Culture.	négative.

La méningite cérébro-spinale évolue en 1 semaine,8 ponctions lombaires : injections de 320 centimètres cubes de sérum intrarachidien et 240 centimètres cubes de sérum intramusculaire. Apyrexie le 1er février ; le malade sort de l'hôpital le 20, ne présentant comme séquelle qu'une légère hypoacousie de l'oreille gauche.

Résumé. — Septicémie méningococcique, à forme de fièvre intermittente tierce d'abord, puis quotidienne, confirmée par la localisation méningée terminale.

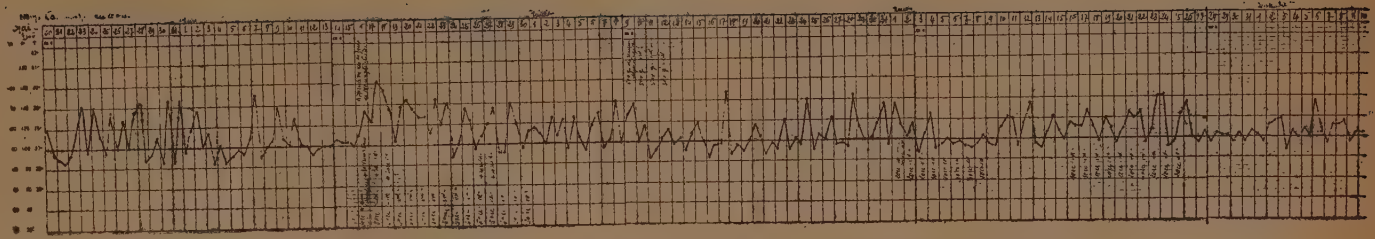
OBSERVATION IV

Ca... M., âge 20 ans, a obtenu un sursis d'incorporation de quinze jours pour « courbature fébrile » (diagnostic du médecin de la famille). Arrivé à son corps, le 20 mai 1925. Le même jour, il est envoyé à l'hôpital. Température 38 degrés le matin, 36°8 le soir. Il se plaint de douleurs articulaires et musculaires dans les épaules et aux membres inférieurs.

Le 23, la température remonte à 39 degrés. Sur le thorax et l'abdomen, on remarque quelques taches rosées et rouges de dimensions variant de celle d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc. Quelques-unes sont purpuriques. Sur les membres inférieurs, à la face antérieure, on note quelques petites nodosités, rougeâtres rappelant l'aspect de l'érythème noueux.

Le diagnostic d'érythème noueux est discuté.

La température conserve son caractère oscillant avec



OBSERVATION IV (Hôpital militaire, salle des Contagieux, nº 6)

réapparition des éléments érythémateux à chaque poussée thermique. L'état général est assez bon.

On ne remarque rien de particulier au foie, à la rate, aux poumons, aux intestins.

Les 3, 4, 5 juin, la température revient aux environs de 37 degrés. Mais le 7, une nouvelle élévation thermique s'accompagne des mêmes symptômes, suivie d'une défervescence avec atténuation des douleurs et disparition complète des érythèmes.

Brusquement, le 16, le malade accuse une violente céphalée avec raideur de la nuque — signe de Kernig — et quelques vomissements.

Le liquide retiré par la ponction lombaire est louche et l'examen de laboratoire révèle la présence du méningocoque.

Du 16 au 30 juin, on injecte 750 centimètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent par la voie intrarachidienne et 150 centimètres cubes par la voie sous-cutanée.

Le 10 juillet, les signes méningés ont complètement disparu et la température s'abaisse au voisinage de 37 degrés. Le malade est très affaibli et très amaigri. L'appétit a presque disparu.

A partir du 17, la température reprend une allure intermittente avec clochers à 39°4, 39°, 39°2.

Le 28 on constate l'apparition de taches rosées et purpuriques à peu près semblables à celles apparues primitivement. Elles siègent sur l'abdomen et sur la face antérieure des cuisses. En même temps, le malade accuse des douleurs légères dans les muscles des mollets.

On reprend les injections sous-cutanées de sérum antiméningococcique du 1er au 8 août et du 16 au 25.

Tous les symptômes s'atténuent.

Le 27 et les jours suivants la température est normale (sauf 2 poussées à 38° et 38°8).

Le malade sort de l'hôpital le 20 septembre. A cette date, il pesait 46 kilogrammes pour une taille de 1 m. 68. Le 24 octobre, il pesait 55 kilogrammes. | Guérison sans séquelles.

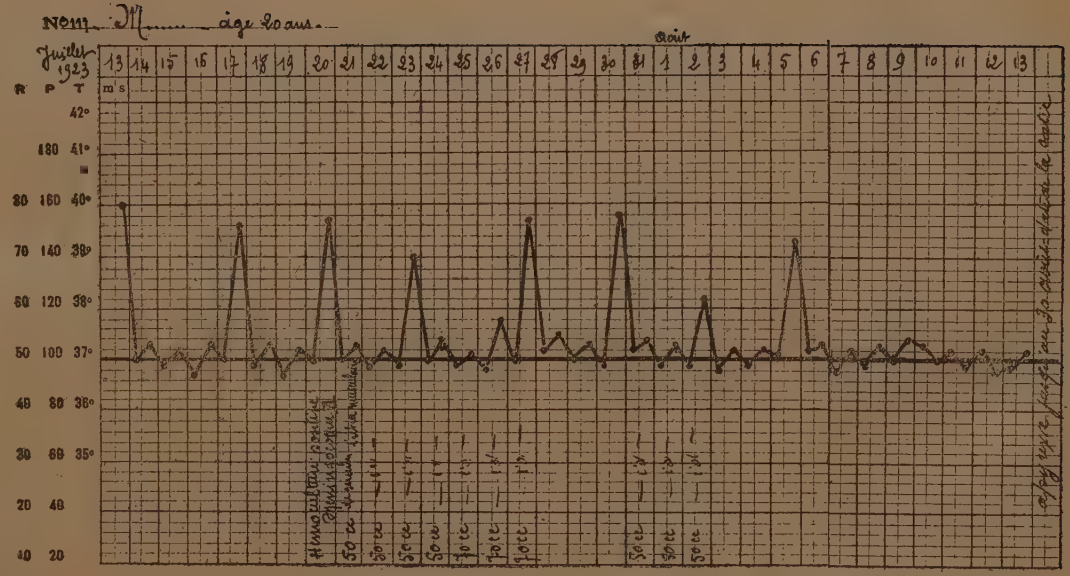
Résumé. — Méningite cérébrospinale ayant apparu au cours de la méningococcémie. La méningite guérit par la sérothérapie. Réapparition des éruptions, puis guérison définitive.

OBSERVATION V

M..., âgé de 20 ans, malade depuis huit jours environ entre à l'hôpital militaire de Tours le 13 juillet 1923.

A son arrivée, on note une température de 40 degrés, un érythème morbilliforme très net siégeant sur les bras et sur l'abdomen. Il accuse des douleurs aux articulations des membres supérieurs (poignets, coudes, épaules). Elles ne présentent cependant aucune rougeur ni aucune tuméfaction. Les trois jours qui suivent, le malade se sent mieux, la température est normale. Le 17 au soir, il est pris d'un frisson, la température monte à 39°6. Puis, avec la défervescence surviennent des sueurs profuses.

Aucun signe particulier : le foie et la rate sont normaux. L'état général ne semble pas atteint. Il n'y a aucun signe méningé. Urines normales.


Nom M... âge 20 ans.
Juillet 1923
Août
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
m's
R P T
42°
41°
40°
39°
38°
37°
36°
35°
180
160
140
120
100
80
60
40
20
30
50
70
90
Hémoculture positive
Streptocoque
50 cc d'eau citratée
30 cc
50 cc
70 cc
90 cc
50 cc
50 cc
50

Le paludisme ne pouvant être mis en cause, le diagnostic de méningococcémie est porté. Le 20 juillet, un prélèvement de sang est fait au moment d'une poussée thermique. L'hémoculture puis l'agglutination révèlent la présence du méningocoque A.

La sérothérapie instituée avant même la réponse du laboratoire est continuée en injections intramusculaires jusqu'au 27. Puis reprise du 31 juillet au 2 août. Le 6 la température est normale, le malade sort le 30 août complètement rétabli.

Résumé. — C'est un cas typique de méningococcémie à forme pseudo-palustre ayant évolué dans un mois et dont la guérison a été obtenue rapidement par la sérothérapie intramusculaire.

OBSERVATION VI

Mlle M..., âgée de 20 ans. Entre à l'hôpital de Tours (salle 15 H.) le 6 novembre 1925, avec des signes d'infection généralisée. Malade depuis un mois, après un début brusque accompagné de petits frissons et de fièvre. Elle a été soignée par les Drs L... et M .. Ils ont constaté une fièvre continue à oscillations, un amaigrissement rapide, des douleurs articulaires fugaces et, depuis quelques jours, des éruptions accompagnées de démangeaisons.

A son entrée à l'hôpital la malade est très pâle, très amaigrie. L'examen du sang révèle une anémie moyenne avec polynucléose comme on en voit dans les infections prolongées :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs.	23.000
Polynucléaires neutrophiles. .	87 %
Polynucléaires eosinophiles. .	2 %
Mononucléaires.	11 %

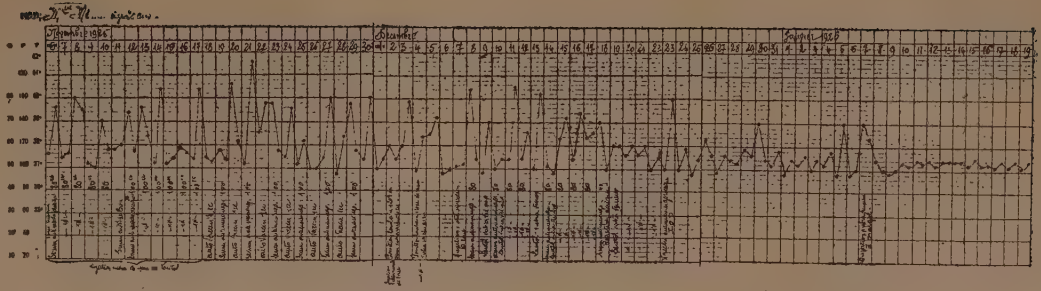
Les éruptions persistent siégeant sur tout le corps mais tout particulièrement sur les avant-bras : il s'agit de taches rose pâle qui, très rapidement, tournent au gris et donnent finalement à la peau un aspect sale, terreux.

Aucun autre symptôme particulier : le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines. On ne constate aucune réaction méningée.

En raison de ces éruptions et des douleurs articulaires que la malade accuse toujours, on pense à une méningococcémie. On commence à injecter chaque jour sous la peau 60 à 100 centimètres cubes de sérum antiméningococcique en même temps qu'on pratique une série de piqûres intra-veineuses de Lautol.

Ce premier traitement ne produit aucune modification. On pratique des hémocultures : les 5 premières restent négatives. La sixième révèle la présence du méningocoque B. L'examen du sang au niveau des éruptions pétéchiales n'a donné aucun résultat. Dans l'intervalle, on a fait une injection de sérum antibacillaire de Jousset.

A la suite de la découverte du méningocoque, la sérothérapie sous-cutanée antiméningococcique est reprise à la dose de 100 centimètres cubes par jour. A partir du 18 novembre, on alterne avec une piqûre de vaccin antiménin gococcique préparé avec le microbe trouvé dans le sang de malade.



OBSERVATION VI (Hôpital de Tours, salle 15 H)

Il n'y a toujours aucune modification dans la courbe de température, ni dans l'état de la malade.

Le liquide céphalo-rachidien n'est pas modifié ni au point de vue chimique, ni au point de vue cytologique.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 2 et le 4 décembre, on injecte 20 centimètres cubes et 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique par la voie intra-rachidienne, et en même temps on fait deux piqûres intra-musculaires de lait. Le 7, on renouvelle l'injection de lait.

On reprend ensuite les injections de sérum antiméningococcique. Mais, à partir du 18 décembre, des éruptions sériques nettement distinctes des éruptions de la méningococcémie obligent à interrompre la sérothérapie.

Le 23 décembre, on fait une injection de vaccin antiméningococcique I.O.D. A partir de cette date, la température commence à se stabiliser autour de 38, sauf deux clochers à 39 degrés le 30 décembre et le 6 janvier 1926. La malade commence à se sentir mieux. A ce moment-là, elle a reçu 2.260 centimètres cubes de sérum antiméningococcique en injection sous-cutanée et 30 centimètres cubes par voie intra-rachidienne.

Le 7 janvier, on pratique une injection intra-veineuse d'orargol. La température tombe brusquement à 37 et ne remonte plus. La malade entre rapidement en convalescence, se lève et quitte l'hôpital le 22 janvier.

Elle est revenue trois mois après sa sortie ayant repris du poids et de la mine au point qu'on de la reconnaissait plus.

Résumé. -- Méningococcémie avec fièvre à grandes

oscillations pendant trois mois. Etat général assez touché. Echec de la sérothérapie.

Guérison brusque à la suite d'une injection intraveineuse de métal colloïdal.

OBSERVATION VII

Mme Tr. . Age : 44 ans.

La maladie débute brusquement dans les premiers jours de mars 1927. Fièvre à 40. Frissons. Douleurs violentes des deux membres supérieurs et, au bout de quelques jours, apparition d'un érythème papuleux douloureux sur les jambes et les cuisses.

L'examen de la malade ne révèle rien de particulier. Foie et rate normaux. Ventre souple, diarrhée. Le cœur est normal. Le pouls est accéléré et en rapport avec la température. On ne trouve rien aux poumons. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de réaction méningée. La tension au Vaquez est de 13 1/2-9.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

La température affecte la forme à grandes oscillations avec rémission matutinale à peu près complète et reprise le soir vers 17 heures avec frisson.

L'état général est relativement bien conservé.

L'éruption évolue par poussées (à chaque poussée, on note une reprise de la diarrhée) et fait son apparition sur les membres supérieurs et sur l'abdomen. Par endroits on remarque des nodosités de la grosseur d'une petite noisette, d'un rouge violacé à type d'érythème noueux, mais les taches érythémato-papuleuses sont les plus nombreuses.

Plusieurs hémocultures sont faites, mais toutes sont négatives. Cependant le diagnostic de méningoeoccémie est probable. D'autant plus que la malade a eu chez elle, en permission quelque temps auparavant, son fils soldat dans un régiment de Poitiers, où sévissait à cette époque une épidémie de méningite cérébro-spinale.

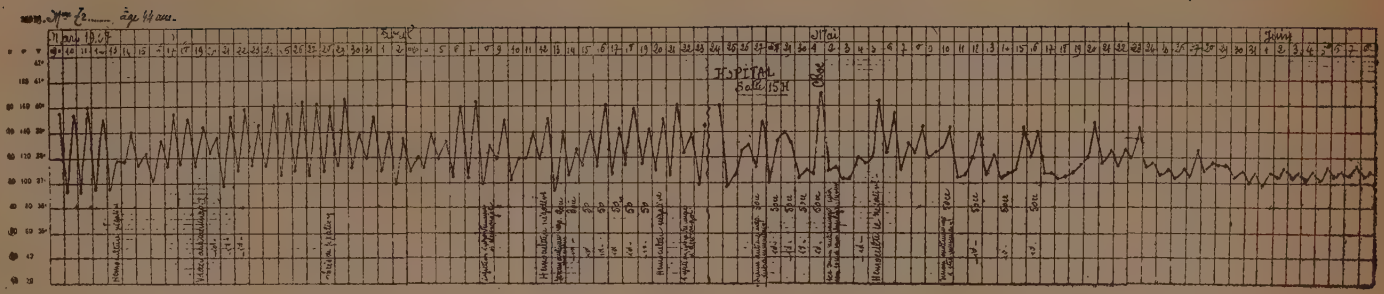
Les 19, 20, 21 et 22 mars le médecin traitant fait à la malade du vaccin antiméningococcique I.O.D. sans résultat appréciable.

Un abcès de fixation est fait le 28. Le 30, on constate un léger abaissement de la température qui se maintient jusqu'au 3 avril.

Les 6 et 7 avril, la température remonte à 40 degrés. On fait une injection intraveineuse d'électrargol. Du 13 au 19 on fait du sérum antiméningococcique sous-cutané sans résultat.

Le 24 avril, la malade rentre à l'hôpital de Tours (salle 15 H.) dans le service du Docteur Bosc. La température est à 40 degrés. Les symptômes ont légèrement changé : la diarrhée a disparu. L'éruption est localisée aux membres supérieurs, à l'abdomen et aux cuisses, les nodosités ont ont disparu. La malade accuse de violentes douleurs dans les articulations scapulo-humérales et de la céphalée. Il n'y a toujours pas de symptômes méningés.

La sérothérapie est reprise du 26 avril au 1er mai en injections intramusculaires. Le 1er mai, l'externe chargé de faire cette piqûre ayant sans doute piqué par mégarde une veine de la région de la fesse, la malade eut un choc extrêmement violent avec cyanose, pouls incomptable, dyspnée, sensation d'angoisse. Le lendemain, la température est



OBSERVATION VII

tombée à 37°,5, 37°,6, on fait une injection intraveineuse de sérum antiméningococcique, ainsi que le 4. A la suite de cette dernière, la température remonte à 40 degrés. Puis dans les jours qui suivent, elle s'abaisse progressivement. Les symptômes s'atténuent. La malade sort le 8 juin complètement guérie.

Résumé. — On se trouve en présence d'une malade ayant présenté tous les symptômes d'une méningococcémie à forme pseudo-palustre ; fièvre intermittente, douleurs, éruptions. Mais toutes les hémocultures sont restées négatives. Le diagnostic n'est cependant pas douteux, surtout si on rapproche le fait que le fils de la malade venait d'une région où sévissait la méningite cérébro-spinale.

Guérison par le choc, après échec de la sérothérapie. Un traitement par abcès de fixation et des injections intraveineuses de métal colloïdal n'ayant donné aucun résultat.

ÉTIOLOGIE. PATHOGÉNIE

Les septicémies méningococciques peuvent être produites par tous les types de méningocoques ; le méningocoque de Weichselbaum, ou les paraméningocoques $\alpha\ \beta\ \gamma$ de Dopter qui sont aujourd'hui désignés sous les étiquettes de méningocoques B C D. L'appellation de méningocoque A étant réservée au méningocoque de Weichselbaum.

Il faut remarquer que cette distinction n'a pas seulement d'intérêt au point de vue bactériologique, mais encore au point de vue thérapeutique, afin de pouvoir opposer au méningocoque en cause une sérothérapie vraiment spécifique.

Les méningococcémies s'observent en dehors de toutes épidémies, néanmoins la contagion ne fait aucun doute.

Le méningocoque séjourne d'abord dans le rhinopharynx avant de gagner les méninges où il déterminera la méningite cérébro-spinale. Pour certains auteurs il atteindrait les méninges après avoir traversé la lame criblée de l'éthmoïde et la propagation de l'infection se ferait directement par les communications lymphatiques naso-méningées. MM. Netter et Debré admettent bien le passage du méningo-

coque du rhinopharynx aux méninges à travers la lame criblée de l'éthmoïde, mais par les gaines entourant les branches d'épanouissement du nerf olfactif.

Le méningocoque se localiserait donc sur les méninges en partant du rhino-pharynx et en traversant l'éthmoïde. Ainsi se trouverait expliqué le mécanisme de la cérébro-spinale.

Mais comment expliquer le passage du méningocoque dans la circulation sanguine ?

Certains auteurs admettent que la septicémie méningococcique est antérieure à toute atteinte méningée et que par conséquent la méningite cérébro-spinale aurait une origine hématogène. « Issu du rhino-pharynx, le méningocoque passerait donc dans la circulation et irait ensuite coloniser au niveau des méninges ». Portret, dans sa thèse, se ralliant à cette théorie, conclut en disant que le « diplocoque de Weichselbaum peut envahir l'économie sans passage ni multiplication préalable dans les méninges ». Mais cela n'explique nullement le mécanisme de cette septicémie.

MM. P. Gastinel et J. Reilly (de Paris) dans leur rapport au XIX[e] Congrès français de médecine, définissent ainsi la septicémie :

« Toute infection générale conditionnée par la « présence constante ou passagère dans le sang de « bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue « de foyers septiques appréciables ou non, elle « engendre des signes généraux graves tenant à la

« multiplication des microbes dans les organes, à « l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs « des produits de désintégration cellulaire, tous « symptômes laissant au deuxième plan le foyer « infectieux initial. »

Dans la septicémie méningococcique à forme pseudo-palustre en particulier, l'allure intermittente de la fièvre correspond, à n'en pas douter, à des décharges méningococciques dans le sang, c'est ce qu'attestent les hémocultures dont les résultats positifs correspondent aux accès fébriles alors que dans l'intervalle elles sont négatives. La fièvre intermittente se trouve donc conditionnée par des décharges successives provenant d'un foyer limité. Il reste à déterminer la localisation de ce foyer.

Serait-ce le rhino-pharynx, porte d'entrée du méningocoque, qui constituerait le point de départ de ces décharges microbiennes ? Certains auteurs le pensent. Cela paraît peu probable, car il faudrait alors pouvoir obtenir des ensemencements positifs du cavum pendant toute la durée des septicémies méningococciques dont certaines persistent pendant plusieurs mois.

MM. Ribierre, Hébert et Bloch ont constaté, chez certains de leurs malades, que, bien avant l'apparition des signes de méningite, le liquide céphalo-rachidien présentait des signes d'irritation « comme en provoquerait une lésion du voisinage ». Le liquide céphalo-rachidien renferme alors de l'albumine en excès, et tout en conservant son caractère

aseptique, il contient de nombreux éléments cellulaires, surtout des polynucléaires. Ces auteurs supposent que le méningocoque possède un « gîte » au voisinage des méninges (gaines lymphatiques périvasculaires et périnerveuses, tissu cellulaire paraméningé, plexus choroïde, face externe de l'épendyme) d'où il peut passer par intermittence dans la circulation. Ainsi s'expliquerait le fait que, dans certains cas, l'affection résiste à l'introduction du sérum dans la circulation et guérit après injection intra rachinienne. Les éléments microbiens venant des espaces paraméningés peuvent donc emprunter deux voies différentes : soit la voie sanguine, soit la voie sous-arachnoïdienne.

M. V. de Lavergne (de Nancy), dans son rapport en XIX[e] Congrès de médecine, combat la doctrine de la septicémie primitive et de la fixation ultérieure du germe sur les méninges. Il revient à cette conception que la propagation du méningocoque se fait directement, par les espaces lymphatiques du rhinopharynx aux espaces sous-arachnoïdiens, créant ainsi une lésion intéressant à la fois les méninges et les vaisseaux. Ainsi s'expliquerait la production le plus souvent simultanée de la méningococcémie et de la méningite où la prédominance de l'un ou de l'autre processus.

SYMPTOMATOLOGIE

Quelles que soient les formes cliniques auxquelles on a affaire, les symptômes que l'on observe toujours sont :

La fièvre ;

Les éruptions ;

Les phénomènes douloureux.

Suivant les cas, l'un ou l'autre pourra prédominer donnant ainsi un caractère particulier à l'affection. Mais dans toutes les atteintes de septicémie méningococcique, ces trois symptômes se retrouveront.

Les différentes formes cliniques que l'on rencontre peuvent se ramener à trois principales :

La forme pseudopalustre de beaucoup la plus fréquente ;

La forme purpurique ;

Et la forme typhoïde.

A. — **Forme pseudopalustre.**

Cette forme s'observe fréquemment et c'est celle qui a été le mieux étudiée. Elle le fut pour la première fois par Salomon en 1902, puis par Liebermeister en 1908, par Monziols et Loiseleur. Mais

c'est Chevrel et Bourdinière qui, en 1910, en publiant une observation de septicémie méningococcique pure ont attiré particulièrement l'attention sur le caractère de la température dont l'analogie avec celle des accès palustres rendait le diagnostic très hésitant, jusqu'au jour où l'ensemencement du sang permit d'isoler le méningocoque.

Le début est généralement insidieux, et pendant un certain temps le malade ne se plaint guère que de maux de tête, il ne ressent le plus souvent qu'une lassitude générale et parfois quelques légers frissons. Ce sont en somme des symptômes peu marqués et qui n'obligent pas le malade à abandonner aussitôt ses occupations habituelles. Le début peut être brusque et violent, avec frisson, vomissements. Le Pr Sergent dans une conférence faite en 1924 à la Clinique de la Charité en rapporte un cas survenu brusquement et en pleine santé apparente. Dans les observations que nous avons exposées plus haut nos cas se sont installés lentement avec phénomènes progressifs, sauf pour les observations VI et VII.

1° Accès fébrile.

Ce qui frappe surtout dans cette forme clinique c'est le caractère particulier que revêt la courbe thermique. Au bout de quelques jours les phénomènes fébriles s'accusent et prennent la forme d'accès avec frisson initial, pouvant aller du frissonnement au tremblement intense agitant tout le corps, puis

chaleur, et sueurs. La température monte à 39, 40 degrés. Cet accès est souvent précédé d'une sensation de malaise général ou d'une céphalée pénible. Le début de l'ascension thermique, se fait quelquefois avec régularité à la même heure. Il a lieu, en général, vers le milieu de la journée ou le soir. L'accès dure quatre à cinq heures, puis survient la défervescence avec des sueurs plus ou moins abondantes. Dans un de nos cas (obs. I) elles nécessitaient le changement de linge de corps et du drap d'alèze. Après cette défervescence, le malade éprouve une sensation de bien-être général.

Cette évolution de l'accès fébrile rappelle à s'y méprendre l'accès paludéen. Il peut être moins typique et présenter des caractères seulement ébauchés. Cet accès se répète tantôt régulièrement, à type quotidien, tierce, comme dans notre observation III, tantôt avec des rémissions. Le plus fréquent est certainement le type quotidien. MM. Ribierre, Hébert et Bloch ont fait remarquer l'irrégularité dans l'espacement des accès, irrégularité qu'on n'observerait pas dans le paludisme. Entre chaque ascension thermique l'apyrexie peut être complète, mais dans les cas que nous avons observés la température ne revenait jamais complètement à la normale et se maintenait entre 37 et 38 degrés.

Au cours de l'accès on peut noter de la céphalée, une dépression artérielle assez considérable, de l'asthénie et de la tachycardie.

Entre les accès l'état général reste bon, l'appétit

est conservé tout au moins au début de la maladie, et les digestions se font normalement Si l'affection se prolonge on peut constater de l'amaigrissement, de la pâleur. C'est ce que l'on remarque d'ailleurs dans une de nos observations où la malade âgée de 20 ans, (malade depuis un mois) arrive à l'hôpital présentant de la pâleur et un amaigrissement très marqué.

2° Erythèmes.

Aux phénomènes fébriles apparus les premiers, s'ajoutent presque toujours des érythèmes. Ils apparaissent habituellement quelques jours après le premier accès, mais ils peuvent le précéder. Comme dans l'observation de Chevrel et Bourdinière, ces érythèmes peuvent prendre des aspects très variés, dont les principaux sont le type papulo-noueux, le type morbilliforme, le type scarlatiniforme.

Le type papulo-noueux est le plus fréquent : on observe alors « des nodosités presque indolores, superficielles pour la plupart, s'accompagnant d'un léger œdème et d'une coloration rouge sombre de la peau », telles que les ont décrites Chevrel et Bourdinière. Leur dimension varie de 1 à 2 centimètres et elles siègent surtout sur la face d'extension des membres, c'est en somme l'élément typique de l'érythème noueux et il n'est pas rare de voir porter ce diagnostic au début d'une méningococcémie.

On peut se trouver aussi en présence d'une éruption morbilliforme avec papules rouges séparées par

des intervalles de peau saine, le plus souvent disséminées et discrètes, plus rarement généralisées à toute l'étendue des téguments.

L'éruption peut prendre l'aspect scariatiniforme, avec plaques rouges semblant constituées par un piqueté confluent.

Des éruptions herpétiques ont été parfois signalées mais elles sont moins abondantes que dans la méningite cérébro-spinale. On rencontre quelques vésicules aux lèvres, au nez, ou dans la sphère génitale.

Certains auteurs (Liebermeister, P. Marie) ont signalé des éruptions simulant les taches rosées de la fièvre typhoïde.

Enfin quelques taches purpuriques peuvent apparaître, mais dans cette forme pseudo-palustre elles sont généralement très discrètes (obs. IV).

Ces éruptions ont une durée de deux à trois jours. On les voit apparaître avec l'accès fébrile et s'effacer après lui, procédant par poussées successives avec une intensité très variable.

3° Phénomènes douloureux.

Aux deux symptômes précédents s'ajoutent presque constamment des douleurs localisées aux articulations (épaule, coude, poignet, genou, cou de pied) ou des myalgies intéressant surtout les muscles de la face postérieure de la jambe. Ces douleurs sont habituellement légères et fugaces, mais elles

peuvent s'exacerber au moment de l'élévation thermique. Elles sont aussi transitoires et peuvent intéresser successivement plusieurs articulations. Celles-ci d'ailleurs ne s'accompagnent habituellement d'aucun symptôme objectif : ni rougeur, ni chaleur.

Ces trois symptômes capitaux : *accès fébrile*, *érythèmes*, *phénomènes douloureux* constituent une triade symptomatique, devant laquelle le clinicien doit songer aussitôt à une septicémie méningococcique et dont il doit demander la confirmation bactériologique au laboratoire.

En dehors de cette triade, on ne constate aucune manifestation ni aucun trouble viscéral marqué. On a signalé quelquefois une légère hypertrophie de la rate, et quelques traces d'albumine dans les urines.

La durée totale de cette affection diffère beaucoup suivant les cas : elle peut durer quatre mois (Liebermeister) et jusqu'à onze mois dans un cas de Lemierre et Piedelièvre.

L'évolution de cette forme pseudo-palustre est très variable, mais, dans la grande majorité des cas, elle se limite aux symptômes discrets. Le pronostic est relativement bénin. Le professeur Sergent estime que la guérison est la terminaison habituelle. Jean Bertrand, sur 16 cas, ne cite qu'un mort par complication endocarditique. Brette a vu guérir 6 malades. Ribierre, Hébert et Bloch estiment que la guérison peut être obtenue dans 80 % des cas.

Hissard, dans sa thèse, signale la méningite comme survenant dans plus de la moitié des cas. Reilly

subordonne cette évolution à la précocité de l'intervention thérapeutique : « Abandonnée à elle-même, « l'affection aboutit presque constamment, dans un « délai de quelques semaines à quelques mois, à « l'envahissement des méninges et à l'apparition de tous les symptômes d'une méningite. Dans d'autres « cas, la mort est la conséquence d'une localisation « sur l'appareil cardio-vasculaire. Netter a pourtant « rapporté des cas de guérison spontanée. »

La méningite est la complication de beaucoup la plus fréquente. Cette localisation méningée peut être précoce, et suivre immédiatement les premiers symptômes de l'infection générale, mais habituellement, dans les formes à phase septicémique pure qui nous occupent, la méningite peut survenir au bout de quelques jours, de quelques semaines, ou même de quelques mois, soit sous une forme franche, soit à l'état latent avec quelques symptômes méningés, consistant en une légère raideur de la nuque et une ébauche de Kernig, soit même sous forme d'une simple réaction méningée.

Cette atteinte méningée peut apparaître et disparaître au cours d'une septicémie. La méningite apparaît alors comme un simple épisode, au cours de l'évolution de la méningococcémie. En 1913, Œttinger, P. L. Marie et Baron rapportèrent l'observation d'un homme de 24 ans, ancien paludéen qui présentait des accès fébriles avec frisson et sueurs. La splénomégalie avait fait penser au paludisme. Lorsque brusquement apparurent des signes méningés.

La ponction lombaire et l'hémoculture révélèrent la présence de méningocoque. La sérothérapie fit rétrocéder la méningite mais les accès fébriles persistèrent. Brusquement, quelque temps après, les symptômes méningés réapparurent. Nouvelle amélioration. Une troisième poussée méningitique se fit encore sentir. Enfin le malade guérit après 3 mois 1/2 de septicémie.

Les autres complications observées sont assez rares, on a signalé :

Une pleurésie à liquide légèrement louche contenant du méningocoque (Monziols et Loiseleur) ;

Une endocardite (Warfield et Walker) ;

Une parotidite qui, chez un malade de Lantuejoul et Lemierre, évolua en même temps qu'une orchi-épidydimite ;

Certaines lésions oculaires et en particulier l'irido-cyclite et l'irido-choroïdite.

Nulle part nous n'avons trouvé mention de névrites périphériques au cours de la méningococcémie pure. Dans une de nos observations le malade a présenté dans les derniers jours d'une forme pseudo-palustre, sans réaction méningée des troubles parésthésiques, symétriques des deux pieds ayant débuté au niveau des gros orteils dans la zone des plantaires internes et qui ont persisté trois mois après la guérison clinique dans le territoire des deux nerfs : tibial postérieur et antérieur.

B. — Forme purpurique.

L'éruption purpurique a depuis longtemps déjà retenu l'attention de ceux qui ont étudié la méningite cérébrospinale. Ainsi s'expliquent les noms de fièvre pétéchiale, spotted fever qui furent donnés à cette affection.

Mais ce fut M. Netter en France qui, par ses travaux, a appelé l'attention sur la forme purpurique de la méningococcémie. Elle est d'un pronostic en général sombre et on peut bien dire qu'elle est de beaucoup la plus grave des septicémies méningococciques, les éruptions purpuriques n'ayant jamais été signalées dans les formes atténuées. D'après M. Netter la forme purpurique serait d'ailleurs en progression.

Le début est en général brusque. C'est par un frisson intense avec nausées, vomissements que débute l'affection. Il y a hyperthermie et la courbe de température affecte les formes les plus variées. Le pouls est petit, rapide, mou, et s'accompagne de gêne respiratoire avec rapidité du rythme (Blanchier). En même temps apparaissent des myalgies, des arthralgies chez les enfants on note souvent des convulsions.

L'éruption purpurique apparaît en général le premier ou le deuxième jour, formée de pétéchies : taches rouges violacées ne s'effaçant pas à la pression. Souvent ce sont des éléments maculo papuleux de

dimensions variables depuis le piqueté, la lentille, jusqu'aux grands placards hémorragiques à contours polycycliques et irréguliers, et dont le siège se trouve le plus fréquemment sur les plans d'extension des membres et au niveau des régions abdominale et lombaire. Il n'est pas rare de voir ces éléments se décolorer au centre constituant ainsi une forme en cocarde.

Un autre caractère qui se retrouve fréquemment dans ces éruptions c'est la vésiculation. Ces maculo-papules se transforment en vésicules à contenu séreux ou hémorragique, dans lequel MM. Netter et Salanier ont décelé le méningocoque. Ces vésicules peuvent confluer et former des bulles plus ou moins volumineuses. Au bout de deux ou trois jours dans les cas bénins elles se dessèchent, une croûtelle se forme qui tombe spontanément. Mais il peut arriver que des ulcérations succèdent aux vésicules. Ces ulcérations peuvent aussi apparaître spontanément au niveau des éléments dont le centre décoloré se sphacèle.

Ces pétéchies sont souvent accompagnées ou précédées de rash morbilliforme ou scarlatiniforme.

En même temps on peut constater des hémorragies diverses : épistaxis, gastrorragies, hémorragies intestinales, métrorragies, hématuries (Rist et Paris), hémothorax et enfin des hémorragies des capsules surrénales (révélées par l'autopsie) qui expliquent l'évolution à allure d'insuffisance surrénale aiguë des formes foudroyantes (Fontanel).

Il faut noter aussi des modifications sanguines consistant surtout en anémie légère, leucocytose à prédominance de polynucléaires. Mais pas de réaction myéloïde et le nombre des plaquettes est normal.

L'état général finit pas s'altérer rapidement. La fièvre en général continue peut présenter le type intermittent en rapport avec les éruptions purpuriques successives. Des complications peuvent survenir par localisation du méningocoque et donner une méningite, une néphrite, une broncho-pneumonie, ou des arthrites suppurées qui évoluent en général simplement et qui ne laissent ni ankylose ni raideur ; l'iridocyclite est une complication redoutable, la suppuration apparaît en quelques jours, puis c'est l'évolution vers la fonte purulente et l'atrophie oculaire.

D'après M. Netter la mortalité serait de 49 % des cas. L'évolution de l'affection revêt quatre formes suivant la gravité.

a) *La forme foudroyante* dont l'évolution se fait au maximum en un ou deux jours. C'est le tableau du purpura fulminans de Henoch. M. Vaquez passant en revue le groupe des purpuras encore qualifiés primitifs en dissocie le purpura fulminans pour le rattacher à la méningococcémie, il ajoute : « Il « faut insister sur le rôle sans doute considérable du « méningocoque ; Netter avait déjà montré quelle « est la fréquence de son intervention, mais récem- « ment encore la question a été reprise par Le Bour-

« delles. Cet auteur a recherché le méningocoque « dans tous les cas de purpura qu'il a observés, pur- « pura fulminans, maladie de Werlhof, purpura myé- « loïde, péliose rhumatismale, qu'il y ait ou non des « symptômes méningés associés. Or sur un total de « 26 cas, à part une observation où on retrouve la « mélitococcie, on put mettre vingt-cinq fois en évi- « dence l'origine méningococcique du purpura. »

b) *La forme suraiguë* de pronostic fatal, mais dont la durée est plus longue, quatre à six jours.

c) *La forme aiguë* dont les symptômes sont plus atténués et dont la guérison peut être obtenue par un traitement spécifique précoce.

d) *La forme subaiguë*, lente, qui peut même durer plusieurs mois (quatre mois et demi dans un des cas de M. Netter). Elle est constituée par des poussées successives, les éruptions apparaissent avec les accès fébriles, ce qui la rapproche sensiblement du type pseudopalustre. La guérison peut survenir si des complications ne viennent assombrir le pronostic (arthrites séreuses ou purulentes, néphrites, iridocyclites).

C. — Forme typhoïde.

La forme typhoïde est rare. D'ailleurs on en a publié peu de cas. Pissavy, Richet fils et Pignot ont signalé, en 1911, une forme de typhose méningococcique. Il s'agissait d'un malade de 24 ans, d'apparence vigoureuse. Il avait été pris, 15 jours avant son

entrée à l'hôpital, de céphalée, somnolence, anorexie, diarrhée. A l'hôpital ces symptômes persistent : prostration marquée, langue saburrale, diarrhée ocre ; mais pas de gargouillements dans la fosse iliaque. Le foie et la rate sont augmentés de volume. Deux taches rosées lenticulaires apparaissent semblant confirmer de plus en plus le diagnostic de dothiénentérie. Cependant le sérodiagnostic est négatif et la température paraît moins soutenue que dans la typhoïde. Un herpès labial confluent apparaît. La maladie évolue pendant 8 jours sans incident, puis la fièvre diminue. Des signes de méningite apparaissent. La ponction lombaire et l'hémoculture permettent alors de porter le diagnostic de septicémie à méningocoque, secondairement localisée aux méninges. L'autopsie, d'ailleurs, confirme pleinement le diagnostic ; les plaques de Peyer étaient saines.

Cette symptomatologie est celle d'une typhoïde avec céphalée, somnolence, diarrhée, taches rosées, splénomégalie. Mais le sérodiagnostic est négatif. La courbe thermique est légèrement différente et les vésicules d'herpès peuvent orienter le clinicien vers un diagnostic qui finit par s'imposer : et par l'apparition des phénomènes méningés et par les réponses du laboratoire.

Pour être complet, il nous reste à mentionner à la suite de ces 3 formes cliniques principales :

La forme pseudo rhumatismale caractérisée par la prédominance des phénomènes articulaires : ce

sont des arthralgies ou, plus souvent, des arthrites se localisant surtout sur le genou. Les symptômes perçus alors sont la tuméfaction, la chaleur, mais on constate rarement la rougeur inflammatoire. La douleur est légère. La ponction de l'articulation permet de retirer soit un liquide séreux, soit un liquide trouble « vert gazon » dans lequel le méningocoque a pu être décélé. La guérison est la règle, sans ankylose ni raideur.

Les formes atténuées, dont les symptômes sont peu marqués : une fièvre légère, un érythème fugace, quelques arthralgies ; seule leur culture positive permet de poser le diagnostic. Ce sont d'ailleurs des formes particulièrement bénignes.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la méningococcémie est en général difficile surtout lorsqu'elle apparaît à l'état endémique (ce qui est fréquent) et lorsqu'elle n'est accompagnée d'aucun signes méningé.

Les formes variées de cette septicémie font que le diagnostic ne pourra être posé sûrement sans une confirmation du laboratoire. La triade symptomatique, *accès fébrile*, *érythème*, *phénomènes douloureux*, fera soupçonner l'existence de la septicémie, mais en dehors de toute hémoculture positive, l'existence de la méningococcémie ne pourra être affirmée.

Certaines affections peuvent prêter à confusion et faire errer le diagnostic.

Ce sera parfois avec une fièvre éruptive : rougeole, scarlatine qu'on confondra le rash érythémateux avant que le type de la septicémie soit nettement caractérisé.

Il peut arriver que les papulo-macules du début fassent croire à un érythème noueux, mais ce sera encore l'observation du type fébrile qui fera redresser l'erreur.

Mais ce qu'il faudra surtout discuter c'est le paludisme, affection avec laquelle la forme intermittente

a le plus d'analogies. Les trois mêmes stades, frissons, chaleur, sueurs, la même sensation de bien-être après la défervescence se retrouvent dans les deux affections.

Cependant les arthropathies, l'apparition d'éruptions (exceptionnelles au cours de l'infection malarienne), l'absence d'hématozoaire à l'examen du sang permettront de faire la différence et de rejeter le diagnostic de paludisme. Ajoutons que l'état général du paludéen est vite atteint, ses accès fébriles sont plus réguliers et la splénomégalie est constante. Enfin le traitement quinique toujours efficace contre l'hématozaire ne donne aucun résultat dans la méningococcémie.

On éliminera la fièvre bilio-septique de Chauffard avec ses accès en clochers et ses troubles hépatiques et digestifs ; l'infection urinaire ; la spirochétose hémorragique.

L'endocardite maligne à évolution lente peut revêtir elle aussi la forme pseudopalustre avec accès fébriles intermitents. Elle peut présenter des éruptions diverses. Elle peut même prendre une allure nerveuse avec phénomènes méningés. Mais l'existence d'un souffle valvulaire rare dans la méningococcémie, l'apparition du signe d'Osler et les infarctus viscéraux lèvent le doute. Il est vrai que la méningococcémie peut parfois provoquer une endocardite, mais alors le laboratoire seul peut poser le diagnostic.

Dans la septicémie gonococcique on peut consta-

ter des accès fébriles intermittents et des arthropathies. Il faudra rechercher la vaginité gonococcique ou l'uréthrite antérieure. Il y aura difficulté au cas de méningite à gonocoques, il faudra alors s'adresser au laboratoire.

Il y aura lieu parfois de discuter le diagnostic de typho bacillose avec sa fièvre continue mais irrégulière, qui s'accompagne d'arthralgies, mais assez rarement d'érythèmes. Il faudra attacher une importance prépondérante à l'anémie, l'adynamie, l'amaigrissement, aux sueurs, à la cyanose qui ne se retrouvent pas dans la méningococcémie.

Dans la forme pseudo-rhumatismale on écartera facilement le rhumatisme articulaire aigu dont les douleurs articulaires sont beaucoup plus intenses, dans lequel les articulations présentent un gonflement associé à une rougeur très nette et dont la courbe thermique est différente de celle observée dans la méningococcémie. Dans un cas de Barbier et Vaucher, ceux-ci hésitèrent longtemps entre le diagnostic d'infection méningococcique et celui de rhumatisme articulaire aigu.

Le diagnostic dans la forme purpurique pourra présenter de réelles difficultés : on pourra penser à une typhoïde (si les pétéchies sont discrètes), à la maladie de Werlhoff, au purpura rhumatoïde, ou même à une intoxication. Mais comme nous l'avons déjà exposé plus haut en présence d'un purpura il est bon de penser à la méningococcémie.

Dans le pays où règne le typhus exanthématique :

un début brusque, une éruption morbilliforme puis purpurique, l'apparition même dans certains cas d'un syndrome méningé pourra prêter à confusion.

La grippe dans sa forme nerveuse offre une certaine analogie avec la méningococcémie avec la céphalée, sensation de fatigue intense, vomissements fréquents.

Le clinicien devra donc s'appuyer dans tous les cas sur les recherches du laboratoire.

I. — Recherche du méningocoque dans le sang.

C'est à l'hémoculture qu'il faudra s'adresser : 4 ou 5 centimètres cubes de sang qu'on ensemence dans un ballon de 250 centimètres cubes de bouillon ascite ou sur tout autre milieu favorable.

Il est malheureusement fréquent de voir que, même pratiquées dans de bonnes conditions par des médecins rompus aux pratiques du laboratoire, les cultures restent négatives. Cela arrive surtout quand les ensemencements sont tardifs d'où l'indication en toute hypothèse de pratiquer les examens pour ainsi dire au lit du malade (Dopter et Sacquépée, *Précis de Bactériologie*).

On se trouve en effet en présence d'un germe d'une fragilité particulière. De plus l'agent microbien ne passant dans le sang que par décharges il est nécessaire de faire le prélèvement de sang au

moment précis du paroxysme fébrile, sinon l'hémoculture restera forcément négative.

Dans certains cas on n'a qu'une demi confirmation bactériologique. C'est ainsi que dans l'observation I, une première hémoculture donne un diplocoque en grain de café ne prenant pas le Gram qui meurt sans permettre par conséquent l'identification, les hémocultures suivantes restent négatives. Parfois même le laboratoire n'apporte aucun renseignement comme dans notre observation VII.

Identification.— Elle pourra se faire par la mise en présence de milieux sucrés tournesolés ; les milieux glucosés et maltosés vireront au rouge alors que les milieux levulosés ne subiront aucune modification. La détermination du type de méningocoque est nécessaire toutes les fois qu'on veut établir un traitement sérique spécifique. Elle se fera par l'agglutination.

II. — Recherche du méningocoque au niveau des taches purpuriques.

On ponctionnera une vésicule à l'aide d'une pipette capillaire stérile et on étalera sur une lame de verre. Netter et Salanier ont examiné le liquide du suintement obtenu par scarification et grattage de la lésion purpurique.

III. — Recherche dans le mucus rhino-pharyngé.

Le prélèvement aseptique sera opéré au moyen d'un écouvillon de coton stérile monté sur tige coudée qu'on fera pénétrer derrière le voile. On pourra pratiquer l'examen direct, mais ce procédé donnant des résultats peu satisfaisants il sera préférable de faire un ensemencement sur gélose ascite dans des boîtes de Pétri. Après vingt-quatre ou quarante-huit heures à l'étuve on examinera les germes de la culture.

IV. — Examen du liquide céphalo-rachidien.

Il est bon faire cet examen même en dehors de tous symptômes méningés. On peut mettre en évidence une légère augmentation de l'albumine avec une leucocytose modérée traduisant une irritation méningée aseptique.

V. — Réaction de fixation.

On pourra pratiquer la réaction de Bordet et Gengou avec le sérum antiméningococcique.

En dehors de l'examen bactériologique on pourra demander au laboratoire un examen du sang dans lequel on retrouve une polynucléose neutrophile.

TRAITEMENT

Le traitement sérothérapique fut appliqué en France pour la première fois en 1908 à l'occasion d'une épidémie de méningite cérébrospinale avec le sérum antiméningococcique de Dopter. Aussitôt on constata un abaissement de la mortalité, l'abréviation de la maladie, et une atténuation de ses symptômes. A l'étranger les mêmes résultats furent enregistrés.

En 1911, Dopter constate que certains cas de méningite ou de septicémie à méningocoque ne sont pas influencés par le sérum. Il isole le groupe des paraméningocoques et il prépare le sérum antiparaméningococcique dont l'efficacité vis-à-vis du paraméningocoque paraît comparable à celle du sérum antiméningococcique.

Depuis, malgré les modifications apportées aux sérum, on enregistre surtout dans les années qui ont suivi la guerre un grand nombre d'insuccès, dus pour une grande part à la présence plus fréquente du méningocoque B plus virulent. En ce qui concerne plus spécialement les septicémies méningococciques on peut dire que la sérothérapie ne donne souvent aucun résultat. Le P[r] Sergent est très septique à l'égard de l'efficacité de la sérothérapie. Il

pense que les méningococcémies ne paraissent guère bénéficier d'une thérapeutique à action spécifique car il n'a enregistré à l'actif de la sérothérapie que 3 guérisons sur 16, soit dans 19 % des cas et encore l'attribue-t-il au choc produit par l'intervention d'albumines étrangères.

Selon le Pr Sergent il faudrait pratiquer tout d'abord des injections sous-cutanées, puis, en cas d'échec, des injections intraveineuses. Si on n'obtient pas un résultat rapide il vaut mieux ne pas insister. Quinze jours plus tard on peut reprendre ce traitement et essayer de produire un choc anaphylactique favorable. Un certain nombre de guérisons par choc ont été publiées. (Chevrel et Bourdinière, Lemierre et Lantuéjoul). Dans notre observation VII le phénomène de choc produit chez la malade n'a pas entraîné une défervescence brusque cependant sous son influence, dans les jours qui suivirent, la température s'est abaissée progressivement.

Quoiqu'il en soit dans les formes septicémiques pures la sérothérapie doit être appliquée par les trois voies sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse. Sacquépée conseille pour cette dernière la technique suivante : 1° injection 1 centimètre cube ; 2° injection 4 centimètres cubes ; les suivantes 30 centimètres cubes de sérum dilué à 1/8 ou 1/10 en solution tiédie à au moins 37 degrés.

Boulanger-Pilet préconise de faire tout d'abord de petites injections sous-cutanées de sérum, puis d'introduire dans la veine 30 à 40 centimètres cubes

de sérum dilué dans 250 centimètres cubes de sérum physiologique filtré. Injecter très lentement en un quart d'heure au minimum.

Chalier Giraud et Morel estiment que dans tous les cas la voie intraveineuse s'impose sans discussion et il faut, disent-ils, bannir toute timidité et frapper fort et parfois longtemps. On peut donc dire que la sérothérapie monovalente ou polyvalente se montre à l'heure actuelle nettement insuffisante, quelquefois même inopérante. C'est pourquoi un certain nombre de médecins ont pensé recourir à des moyens nouveaux : à des médications adjuvantes.

M. Boidin au congrès de médecine de Bordeaux en 1923, après avoir insisté sur la nécessité de l'emploi de la sérothérapie ajoutait : « Enfin, il est « certain que le méningocoque, soit dans les ménin « ges, soit dans le sang, même impressionné par le « sérum résiste parfois à son action. C'est dans ce «cas qu'il serait consolant pour le médecin de ne pas « se sentir désarmé et de posséder d'autres moyens « thérapeutiques capables de suppléer une médica- « tion déficiente ou d'en parfaire les effets. »

Lorsque la sérothérapie a échoué, on peut recourir à la bactériothérapie. Elle a été utilisée concurremment avec l'abcès de fixation par Boidin et Weissembach.

Méry et Girard ont employé cette méthode dans une septicémie compliquée de méningite cérébro-spinale après échec de la sérothérapie, ils injectent à deux ou trois jours d'intervalle sous la peau

250 millions, 500 millions, 1 puis 2, puis 5 milliards de germes. La fièvre tombe et les signes cliniques rétrocèdent.

En 1920 Sergent, Pruvost et Bordet rapportent un cas dans lequel 5 injections intraveineuses de sérum antiméningococcique demeurent sans résultat. La vaccinothérapie sous-cutanée avec un stock vaccin échoue, alors la voie intraveineuse est employée : il s'ensuit un choc violent avec chute brusque et définitive de la température.

Bourges, Rouiller et Jobard signalent un cas de guérison obtenue par vaccinothérapie sous-cutanée après insuccès de la sérothérapie intraveineuse et d'un abcès de fixation.

De même dans un cas de Gandy et Boulanger-Pilet.

Dans notre observation VI, nous avons enregistré un échec de la vaccinothérapie.

Jean Bertrand dans sa thèse (observation XII) cite un cas de guérison par vaccinothérapie intraveineuse *non spécifique à staphylocoques*. Au sujet de cette observation, le Pr Sergent se demande si dans les états infectieux la spécificité de la thérapeutique microbienne joue vraiment le rôle qu'on lui a dévolu.

Vaucher et Schmidt, Blum ont rapporté deux cas de guérison par injection intramusculaire de lait, ce procédé a été employé dans notre observation VI sans aucun résultat.

M. Netter a utilisé avec succès la pyothérapie

sous-cutanée. La guérison fut obtenue brusquement après injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de pus aseptique provenant d'un abcès obtenu sur le cheval après une injection d'essence de térébenthine.

Les métaux colloidaux semblent en général peu actifs. Dans notre observation VI à la suite d'une injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'Orargol la température est tombée brusquement alors que dans notre observation VII, plusieurs injections intraveineuses d'électrargol ne donnent aucun résultat.

La production d'abcès de fixation a été préconisée. Dans un cas de Bezançon et Jacquelin rapporté par Hissard dans sa thèse, la guérison d'une septicémie secondaire à une méningite cérébrospinale est obtenue par abcès térébenthiné après échec de la sérothérapie et de la vaccinothérapie.

Ed. Lesne, Marguery et Lambling dans une communication à la Société médicale des hôpitaux rapportent deux cas de méningococcémie prolongée à forme pseudopalustre chez deux enfants qui ont guéri après abcès de fixation alors que l'auto-vaccin n'avait donné aucun résultat. Ils estiment que la méthode de Fochier constitue une bonne thérapeutique et ils conseillent de l'employer vers la troisième semaine pour obtenir le maximum de résultat et prévenir la méningite qui d'après eux apparaît le plus souvent vers la sixième ou la huitième semaine.

Luton préconise l'emploi d'une endoprotéine obte-

nue de la façon suivante : les méningocoques sont cultivés sur gélose ascite dans des boîtes de Roux et laissés à l'étuve pendant trois heures. Ils sont recueillis dans du sérum physiologique, isolés par centrifugation et desséchés dans le vide. On les broie dans un mortier d'agate pendant au moins une heure avec une quantité déterminée de chlorure de sodium (40 % du poids des microbes recueillis). Lorsqu'on a une poudre impalpable, on la reprend par l'eau distillée de façon à obtenir une solution isotonique à 8 °/₀₀. Les corps microbiens sont enlevés par centrifugation. On décante et on obtient ainsi un liquide absolument limpide qui contient une grande partie des albumines microbiennes. « La « guérison des méningococcémies revêtant le type « pseudopalustre est acquise en quelques jours, « après deux ou trois injections intramusculaires. »

Les doses à employer sont de 1/2 centimètre cube pour la première injection, 1 centimètre cube pour les suivantes. Luton recommande d'être particulièrement prudent chez les malades ayant eu antérieurement des accidents urticariens ou des crises d'asthme.

Cette médication a été employée avec succès dans notre observation I. Trois injections de protéines méningococcique faites les 13,16 et 19 mai, ont entraîné une disparition progressive des symptômes jusqu'au 25 mai où la température revenait à la normale.

CONCLUSIONS

I.— La méningococcémie est la septicémie à méningocoques : elle semble être devenue depuis quelques années plus fréquente que la méningite cérébrospinale.

II. — Confondue longtemps, semble-t-il, avec les autres septicémies et diverses affections cutanées du type purpurique, on la distingue facilement aujourd'hui en se fondant sur la triade :

1° Fièvre souvent à type intermittent.

2° Eruptions cutanées.

3° Arthralgies et myalgies.

III. — Son diagnostic est souvent appuyé par une hémoculture positive à méningocoques. Souvent cette recherche est négative et le silence du laboratoire ne doit pas empêcher de faire un traitement antiméningococcique.

IV. — Le traitement repose surtout sur l'emploi systématique du sérum antiméningococcique par la voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse

et intrarachidienne au besoin. Un progrès semble avoir été réalisé par l'introduction des endoprotéines. Pour les cas qui résistent à ce traitement on doit user du vaccin spécifique ou non, de l'abcès de fixation, et de la thérapeutique par le choc.

Vu : Le président de la thèse,
LÉON BERNARD.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Andrewes. — The Lancet, 28 avril 1906.

Bovaird. — Arch. of internat. med., 15 avril 1909.

Bourges, Rouiller et Jobard. — Bull. de la Soc. Med. des Hôpitaux, 1er juillet 1921.

Blanchier. — Thèse Paris, 1918.

Boidin. — Journal Médical Français 1919, p. 122.

Boidin et Weissembach. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 17 décembre 1915, 9 février 1917, 22 mars 1918.

Bezançon et Thibaut-Gutzman. — Bull. de la Soc. Méd des Hôpitaux, 12 octobre 1917.

Bonnel et Joltrain. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 21 janvier 1916.

Brette. — Thèse Lyon, 1918.

Brodin, Marquézy et Wolff. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 6 juillet 1923.

Barbier et Vaucher. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 14 mai 1909.

Boulanger-Pilet. — Gazette des Hôpitaux, no 2, 6 janvier 1923.

Bertrand. — Thèse Paris, 1924.

Blum — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 19 janvier 1923.

Chalier, Giraud-Morel. — Journal de Médecine de Lyon, 5 décembre 1926.

Chevrel et Bourdinière. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 29 juillet 1910.

Carnot et P. L. Marie. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 27 janvier 1911.

Dopter et Koch. — La Presse Médicale, 31 octobre 1908.

Dopter. — L'infection méningococcique. Baillère, Paris, 1921.

— Société de Biologie, 3 juillet 1914.

Debré. — Thèse Paris, 1911. Presse Médicale, 8 octobre et 17 débre 1917.

Fontanel. — Lyon Médical, 10 août 1924.

Follet et Sacquépée. — Presse Médicale, 20 janvier 1906.

Gandy et Boulanger-Pilet. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 10 novembre 1922.

Hissard. — Thèse Paris, 1919.

Koch. — Thèse Paris, 1909.

Lesné-Marguery et Lambling. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 30 juillet 1926.

Luton. — Thèse Paris, 1926.

Lancelin. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 12 octobre 1917.

Lemierre et Lantuejoul. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 mai 1919.

Lemierre et Piedelièvre. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux 24 février 1922.

Le Pape et Guy Laroche. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 2 juin 1916.

Liebermeister. — Munchener Mediz. Wochen., 22 septembre 1908.

Lereboullet et Boulanger-Pilet. — Société de Pédiatrie, 19 juin 1923.

P. L. Marie. — Bull. de la Soc. Medic. des Hôpitaux, 9 février 1917.

Monziols et Loiseleur. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 25 février 1910.

Méry et Girard. — Bull. de l'Acad. de Méd, 11 novembre 1919.

Netter. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 27 juillet 1909, 28 juillet 1916, 20 juillet 1917, 12 octobre 1917, 7 décembre 1917, 12 janvier 1923.

— Le Monde Médical, 15 février 1914.

Netter et Debré. — Bull. de l'Acad. de Médecine, 27 juillet 1909.

— Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 11 décembre 1908.

Œttinger, P. L. Marie et Baron. — Bull. de la Soc. Méd des Hôpitaux, 2 mai 1913.

Pissavy-Richet fils et Pignot. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 15 décembre 1911.

Portret. — Thèse Paris, 1912.

Reilly. — Bulletin Médical, nº 20.

Ribierre, Hebert et Bloch. — Annales de Médecine, nº 5.

Rist et Paris. — Archives générales de Médecine, 23 février 1904.

Sergent. — Journal des Praticiens, 30 août 1924.

Salomon. — Berliner Klin. Wochen., 10 novembre 1902.

Sainton. — Paris Médical, 3 août 1918.

Sergent, Pruvost et Bordet. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 26 mars 1920.

Sainton et Bosquet. — Journal des Praticiens, 30 août 1915.

Sainton et Maille. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 avril 1915, 14 mai 1915.

— Presse Médicale, 9 septembre 1915.

Vaucher Schmidt. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 28 juillet 1922.

Vaquez. — Le Monde Médical, 15 juillet 1925.

Weill, Dufour et Bertoye. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 13 avril 1920.

Widal. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 12 juin 1914.

Warfield et Walker. — Bull. of the Ayer clin. Labor. of the Pensylv. Hosp. Philad., octobre 1903.

7974 — Impr. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 12-1928